

# 麻酔前投薬に用いたミダゾラムの至適量の年齢差および性差について

著者	多淵 八千代
発行年	1995-03-23
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10422/2058">http://hdl.handle.net/10422/2058</a>

氏 名・(本籍) 多 淵 八千代 (兵庫県)  
学 位 の 種 類 博士 (医学)  
学 位 記 番 号 博士 (論) 第158号  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位授与年月日 平成7年3月23日  
学位論文題目 麻酔前投薬に用いたミダゾラムの至適量の年齢差および性差について

審 査 委 員 主査 教授 戸 田 昇  
副査 教授 山 路 昭  
副査 教授 天 方 義 邦

## 論 文 内 容 要 旨

### [目 的]

近年、術中術後鎮痛の目的で硬膜外麻酔が併用される機会が増えている。その際の不快な記憶の健忘や疼痛緩和が望まれてきた。従来のヒドロキシジンと異なり、ミダゾラム溶液は水溶性で、筋注時の刺激反応および疼痛が少なく、健忘効果に優れ、前投薬として非常に適しているものとする。

ミダゾラムは、ベンゾジアゼピン系の薬剤で、ジアゼパムに比し力価は4～5倍である。ミダゾラムの筋注量は0.05～0.24mg/kgと報告されている。今回、年齢層別・性別のミダゾラムの、安全でしかも信頼のおける効果が得られる、至適な前投薬量を得る目的で以下の研究を行った。

### [方 法]

対象は、15～83歳、体重31～86kgの386名で、282名には伝達麻酔を併用した。入室30分前に、アトロピン0.5mgとともに、それぞれのミダゾラム量を筋注した (全年齢層各種ミダゾラム投与群)。

#### 1. 検討の対象

##### (1) 年齢因子の検討 ;

- ①ミダゾラム 5 mg投与群の男性91名、(15～69歳、36～79kg)
- ②ミダゾラム 4 mg投与群の女性143名、(21～73歳、42～83kg)

##### (2) 性差の検討 ;

40歳代ミダゾラム 5 mg投与の、男性41名 (45.2±2.9歳、62.0±7.7kg) と、女性25名 (45.1±2.6歳、56.5±11.1kg) の比較

#### 2. 検討項目

入室時の催眠状態、硬膜外穿刺時の記憶と疼痛、経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)、血圧、心拍数

#### 3. データの解析

一元配置分散分析、X<sup>2</sup>検定および相関係数を用い、P<0.05で有意差ありとした。各測定値は平均値±標準偏差で示した。

### [結 果]

- 1. ミダゾラムの投与量 (MDZ) は2.5～5 mgで有効であった。体重あたりの投与量 (MDZ/kg) は0.049～0.119mg/kgで、70歳以上で少なかった。
- 2. 収縮期血圧 (SAP) は、40歳未満の女性を除き低下し、60歳以上で低下が大であった。心拍数 (HR)

は全年齢層で軽度増加していた。年齢層と性差の比較では、40・50・70歳代のSAP低下は女性で少なかった。高血圧症例では、前投薬後の血圧低下が大きく、逆に低血圧症例では低下度が少なかった。心拍数の変化も同様であった。

投与量とSAP低下の関係は、50歳未満では、MDZ/kgと相関し、50・60歳代では、MDZ/kgよりMDZと相関していた。

3. SpO<sub>2</sub>の最低値は93%で、年齢と負の相関を示し、性差はなかった。SpO<sub>2</sub>が95%未満の低下症例は、50歳代で約3%であるが、70歳代では約20%と多かった。また、70歳代のSpO<sub>2</sub>はMDZとは負の相関を示したが、MDZ/kgとは相関しなかった。
4. 鎮静効果と健忘効果の年齢層別影響は70歳以上で、入室時の鎮静・催眠・健忘効果が大であった。50歳未満では、鎮静および健忘効果は女性より男性で大であった。男性は若年層でも鎮静効果が得られるが、女性は60歳以上で効果が強くなった。伝達麻酔時の健忘効果も同様で、40歳代5mg投与の有効例は、男性81%に比し、女性は59%と少なかった。

全年齢層でみれば、鎮静効果はMDZおよびMDZ/kgとは相関しなかった。40歳代の女性の鎮静効果はMDZ/kgと、その他の年齢層の鎮静効果と伝達麻酔の健忘効果はMDZに依存していた。

5. このように十分な前投薬の効果が得られたが、呼吸および循環系への危険な合併症は一例も認めなかった。

#### [ 考 察 ]

加齢とともに、血漿蛋白量低下による遊離薬物増加で、効果発現が速く、腎機能低下に伴う薬剤のクリアランス低下から作用が遅延しやすい。また、各種伝達物質やホルモンに対する受容体の反応が量的にも質的にも低下しており、容易に血圧が低下した。今回、SpO<sub>2</sub>も加齢とともに低下することがわかった。

性別では、女性は脂肪組織の割合が多いことから、薬物分布容積 (Vd) およびクリアランスが大である。このことから初回必要量は男性より多くなる。今回、同投薬量を同年齢層と比較すると、男性に比し、女性の鎮静・健忘効果は十分でなく、血圧の低下も軽度であった。また、男性で認められた半減期やクリアランスの加齢による影響が、女性では認められなかったと報告されている。今回の女性の結果からは、60歳以上で若年層と比し、有意な血圧低下と鎮静効果を得た。

肥満症例でVdが増加することから、初回必要量は体重に相応して投与すべきであると述べられている。今回も同様で、若年層では体重の考慮も必要であることが明らかとなった。

#### [ 結 論 ]

ミダゾラムによる鎮静効果で、入室時のストレスによる血圧上昇が緩和され、とくに高血圧症例で有用であった。伝達麻酔時の疼痛緩和および健忘効果の得られる投与量が、各年齢層および性別で確定できた。若年層の女性は、体重あたりでは男性より必要量が多かった。60歳以上では、まず年齢層別の絶対量を考慮し、さらに体重あたりの量も考慮しなければならないと考える。

### 学位論文審査の結果の要旨

近年、伝達麻酔は、全身麻酔で除去され得ない有害な生体反応を除去し、さらに術後の疼痛管理のためにも応用される機会が増してきた。これに伴い、伝達麻酔のための注射針穿刺時ならびに手術時の不快な記憶の除去が強く要求されるようになった。静脈麻酔薬ミダゾラムは、ベンゾジアゼピン系に属し、

鎮静、健忘効果にすぐれ、注入時の血管痛がほとんどないなどの特性を有している。

この研究はミダゾラムの強力な鎮静、健忘効果を主な指標とし、安全に麻酔前投薬として使用するための至適投与量を年齢別、性別に検討したものである。15～83歳（31～86kg）の386名の男女（男134名、女252名）を対象とし、前投薬（ミダゾラム2.5～5.5mg）筋注後の経皮的酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）、血圧、鎮静、健忘効果などを検討した。

収縮期血圧は40歳未満の女性を除き低下傾向を示した。低下度は加齢とともに増大し、女性に比し男性で大きであった。さらに術前値が高いほど有効に低下し、従って高血圧症例に有用であった。また、収縮期血圧が100mmHg未満の症例でも術前値がよく保持され、安全に投与出来た。呼吸抑制を示すSpO<sub>2</sub> 90%未満の症例はみられなかった。加齢とともに、とくに70歳以上では、SpO<sub>2</sub>の低下が著しかったが、性差は認められなかった。鎮静、健忘効果は、女性よりも男性で大きであった。男性は若年層より全ての年齢層で有効であったが、女性では若年層には効かず加齢とともに効果が強く出現した。特に健忘効果について、40歳代の有効例は男性に比して女性で少なかった。

本研究は、ミダゾラムの至適量には明らかな年齢差、性差があり、この至適量を選ばないと麻酔前投薬の効果が期待出来ないことを初めて明らかにしたものであり、麻酔学の臨床に重要な情報を提供したといえる。よって博士（医学）に値するものと判断された。